

## 第144回 CPC（平成29年6月13日）

症例：90歳代，男性

臨床経過：本年1月，発熱し，近医にてインフルエンザと診断され3日後傾眠状態となり当院に搬送され入院。左下葉に誤嚥性肺炎が疑われる濃厚陰影が認められ抗菌薬使用開始したが治療抵抗性で肺炎悪化。両肺野に広がる弥漫性陰影を確認。入院後12日にて心肺停止。

司 会	内 科	久保田英司
症例指導	内 科	池上 良
症例担当	研修医	榮本 昭仁
		坂田 新悟
病理担当	病理診断科部	笠原 正男

【症 例】90歳代，男性

【主 訴】意識低下

【患者背景】2012年新しい出来事に対しての物忘れが目立つようになり，物忘れ外来へ通院していた。多発性脳梗塞と言われていた。2014年デイサービス利用開始。（要介護3，妻が主な介護者，日常生活動作要軽介助レベル，認知力不良）

【現病歴】

2017年1月中旬昼より発熱。翌日，近医受診しインフルエンザと診断されオセルタミビル処方。帰宅後，食思不振が出現。2日後朝，意識低下を認めたため救急車で当院受診。インフルエンザA型陽性，酸素化不良で胸部CTにて左下葉背側に濃厚影を認めたため，インフルエンザによる体調不良時に生じた左下葉の急性肺炎と診断して，点滴・抗生剤治療目的に入院となった。

【既往歴】なし

【アレルギー】薬・食物なし

【常用薬】サアミオン（5）3T3X，クロピドグレル（75）1T1X，酸化マグネシウム（330）3T3X，イクセロンパッチ（9）1X

（処方薬）カロナール細粒（2）頓用，タミフルDS（5）1T1X，ムコダインシロップ（30）

【入院時現症】身長160cm，体重55.0kg，JCS II-10，体温39.3℃，血圧185/67mmHg，脈拍

115bpm整，呼吸数28回/min，SpO2 83%（10Lリザーバーマスク）

全身状態不良，眼瞼結膜蒼白なし，眼球結膜軽度黄染なし，瞳孔2/2mm（対光反射+/+），口腔内湿潤・咽頭発赤及び腫脹なし，項部硬直なし，副鼻腔叩打痛なし，座位で頸静脈拍動見えず，頸動脈雑音なし，頸部・腋窩・鼠径部リンパ節触知せず，甲状腺触知せず，心音S1→S2→S3，4（-），整，心雑音なし，両側下胸部吸気全般coarse crackles，腹部平坦，軟，腸蠕動音正常，血管雑音なし，圧痛なし，季肋部叩打痛なし，肝・脾触知せず，CVA叩打痛なし，脊柱叩打痛なし，下腿浮腫なし，関節腫脹・発赤なし，橈骨動脈・大腿動脈・膝窩動脈・足背動脈触知良好

【入院時検査所見】表1・表2参照

【心電図（図1）】正常洞調律，脈拍115回/分。心室肥大所見なし，左軸偏位，CRBBBあり

【胸部単純写真（図2）】CTR59.3%，両側全肺野に粒状影が散見，左心と重なる下降大動脈縁・左横隔膜陰影は消失，左心縁不明瞭，CP-Angle左dull 右sharp

【胸腹部CT写真（図3・図4）】左下葉背側に濃厚影あり，肝小さめ，胆嚢内にカルシウム結石あり，両側腎実質軽度萎縮，脾・脾・副腎・胃・腸正常，下大静脈虚脱

表1, 2 入院時検査所見

<末梢血液検査>		<凝固検査>	<尿検査>	<血液培養>
WBC 6010/ $\mu$ l	AST 57IU/L	PT 13.2sec	比重 1.010	Parvimonas micra(59時間 1/4本)
NEUTRO 76.3%	ALT 21IU/L	PT-INR 1.12	PH 5.0	<喀痰培養>
EOSINO 0.7%	LDH 273IU/L	APTT 38sec	蛋白 (2+)	M1 Geckler3
BASO 0.3%	ALP 283IU/L	FNG 616mg/dl	糖 (-)	Staphylococcus aureus(MSSA) (4+)
LYMPH 18.6%	GTP 24IU/L	FDP 16 $\mu$ g/ml	ケトン体 (-)	Klebsiella pneumoniae 少量
MONO 4.1%	TB 0.5mg/dl	D-Dimer 10.4 $\mu$ g/ml	潜血 (2+)	Candida glabrata (4+)
RBC 358 $\times 10^4$ / $\mu$ l	AMY 288IU/L	<血液ガス10L RR28>	URO <正常>	Streptococcus viridans group (4+)
Hgb 11.3g/dl	LIP 21IU/L	PH 7.427	Bil (-)	<尿培養>
Hct 34.6%	CK 460IU/L	PCO2 28.6mmHg	亜硝酸塩(+)	白血球 (4+)
PLT 14.4 $\times 10^4$ / $\mu$ l	Na 153.8mEq/L	PO2 53.3mmHg	白血球 (3+)	扁平上皮(-)
<生化学検査>	K 4.2mEq/L	HCO3 18.5mmol/L	<尿沈渣>	Enterobacter cloacae (4+)
TP 7.6g/dl	Cl 121.1mEq/L	ABE -4.4mmol/L	赤血球 1-4/HPF	<インフルエンザ>
ALB 3.3g/dl	CRP 15.36mg/dl	Lactate 1.5mmol/L	白血球 U100/HPF	A(+)
BUN 50.9mg/dl	プロカルシニン 1.140ng/ml		扁平上皮 1未満/HPF	B(-)
CRE 2.57mg/dl	NT-ProBNP 1101.0ng/ml		細菌(3+)	
eGFR 18.6ml/min/1.73	BS 92mg/dl			

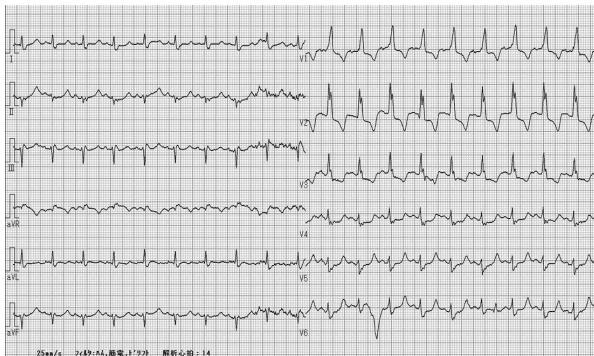


図1 心電図

正常洞調律，脈拍115回/分，心室肥大所見なし，左軸偏位，CRBBBあり



図3 胸部CT

左下葉背側に濃厚影あり

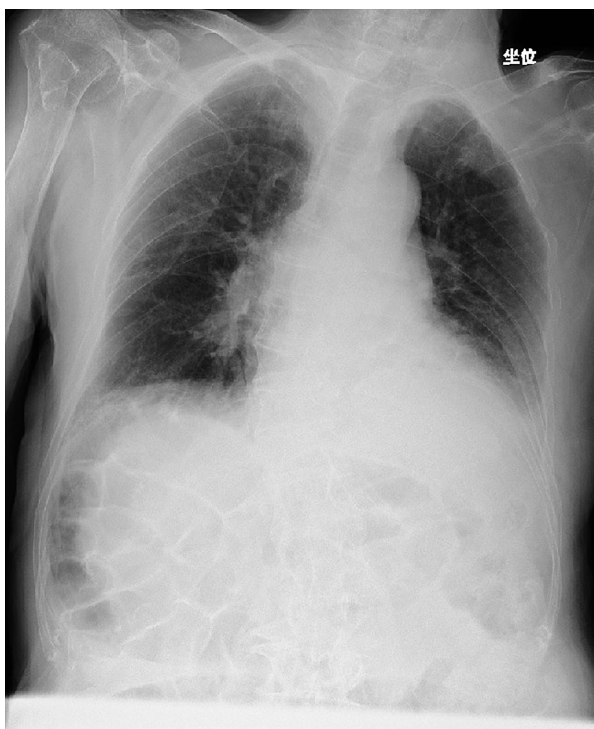


図2 胸部単純写真

CTR 59.3%，両側全肺野に粒状影が散見，CP-Angle 左 dull 右sharp



図4 腹部CT

胆嚢内にカルシウム結石あり，両側腎実質軽度萎縮，下大静脈虚脱

【来院後の経過】第1病日、発熱・炎症反応高値、湿性咳嗽、レントゲン・CTでの左下肺野の濃厚影より肺炎を疑いCTRX1g×2/日投与を開始した。またインフルエンザA型(+)でありペラミビル300mgを投与した。第2病日には体温37度台まで解熱し、酸素9Lまで減量した。その後も低酸素血症は継続するも、第4病日には酸素8Lフェイスマスクに変更した。第5病日に呼吸状態再増悪し、体温も38度台まで上昇、胸部レントゲンで右肺有意に肺野透過性低下を呈した。第6病日には酸素15Lリザーバーに増悪。人工呼吸器の装着希望なく、痰がらみ激しいためバイパップの適応もなく以後リザーバーマスク継続とした。再度提出した喀痰培養からはMSSA・コリネバクテリウムが検出されたが、貪食像なく起炎菌かどうかは不明であったため抗生剤CTRXで継続した。第13病日、左背部でfine cracklesを聴取、両肺野の濃厚影の増悪を確認。その後も呼吸状態の改善見られず第14病日死亡確認となった。

#### 【臨床領域からの考察】

高CRP血症の原因としては、臨床経過から痰が

らみが激しく、胸部CTで気管内に痰の貯留を認めることから誤嚥性肺炎が主病態であった可能性が高いと考える。文献では原発性インフルエンザウイルス肺炎は非常に稀な疾患であり、本症例ではインフルエンザを契機に誤嚥性肺炎を発症したと思われる。第4病日までは呼吸状態・体温・炎症反応改善を認める。第5病日で急速に呼吸状態悪化、胸部レントゲンにて肺野透過性低下を呈し、肺の直接損傷が原因で起きたARDSと推測される。

エチオロギーとしてはウイルス性・細菌性・薬剤性が考えられるが、細菌性を否定できずCTRX投与継続とした。

以上まとめると、本症例はインフルエンザ感染症を背景に誤嚥性肺炎が起こり、抗生剤治療中にARDSを合併し、呼吸不全が増悪し死に至ったと考える。

#### 【病理解剖の目的】

##### ①肺炎の病理学的診断

## 病理解剖組織学的診断

病理番号：2017-1 剖検者：笠原正男，池上 良，榮本昭二，山田清隆

(胸腹部臓器)

#### 【主病変】

##### 1. [成人型呼吸窮迫症候群]

- 1) 瀰漫性肺胞傷害，左右下葉に著明(1100g, 950g)
- 2) 混合性肺炎  
①気管支肺炎，②嚥下性肺炎，[③インフルエンザ肺炎]
- 3) 粘液貯留を伴う気管支拡張症
- 4) 肺鬱血水腫

#### 【副病変】

##### 1. 憩室病

- 1) 大腸憩室病(多発性)
- 2) 膀胱憩室

##### 2. 脂肪髄

##### 3. 胸水(250ml, 210ml)

##### 4. 前立腺結節性腺性肥大

##### 5. 慢性炎症

- 1) 膀胱炎
- 2) 胃炎
- 3) 顎下腺

##### 6. 動脈硬化性腎症(100g, 100g)

##### 7. 諸臓器の鬱血：肝臓(760g)，脾臓(80g)，腎臓

#### 【直接死因】

瀰漫性肺胞傷害，気管支肺炎，誤嚥性肺炎，肺鬱血・水腫，インフルエンザ肺炎，喀痰貯留を伴う気管支拡張症等の混合病変による呼吸窮迫症候群を発症し呼吸不全にて全経過14日で死亡。



## 【考察】

手背，足背に浮腫が目立つ貧血性の患者である。

肺は1100g, 950gと重く，気腔が乏しく，充実性臓器に変貌し，組織的には瀰漫性にフィブリン滲出による肺胞壁内沈着が特に左右下葉に著明で，鬱血，水腫を伴う瀰漫性肺胞障害の状態で開催的には成人型呼吸窮迫症候群の状態と一致する．他に異物型巨細胞を伴う炎症即ち，誤嚥性肺炎と終末期に発症したと思われる気管支肺炎が検索され，気管支拡張を伴う気管支内には炎症の影響による喀痰にて充満されていた．インフルエンザ肺炎の病理組織的確認は出来なかったが，それら混合性肺炎を基盤に誘発されたARDSと診断される．即ちARDSが直接死因である．貧血は脂肪髄によるもので加齢が引き起こした骨髓低形成に

よるものと考えられる．偶発症として膀胱，大腸の憩室病と結節性腺性肥大が検索された．

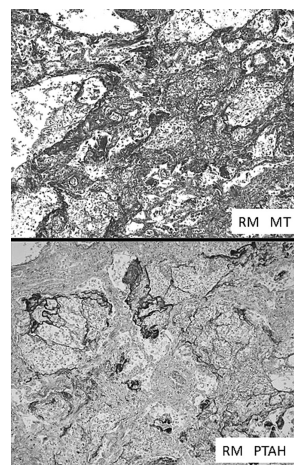
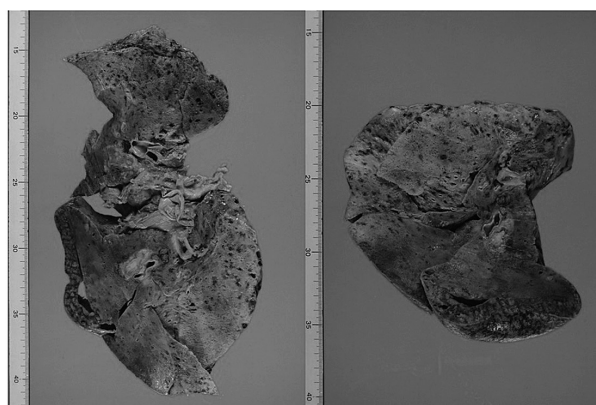


図7 肺胞障害性肺（右中葉 上：マッソントリクローム染色×100，下：リタングステン酸ヘマトキシリン染色×100）



右肺(1100g) 左肺(950g)

図5 呼吸窮迫症候群の肺肉眼像

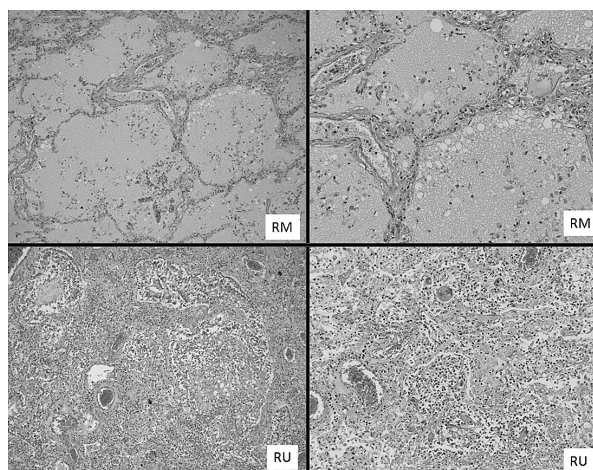


図8 肺胞障害性肺（右中葉水腫 HE染色 左上×100，右上×200，下：右中葉肺炎 HE染色 左×100，右×200）

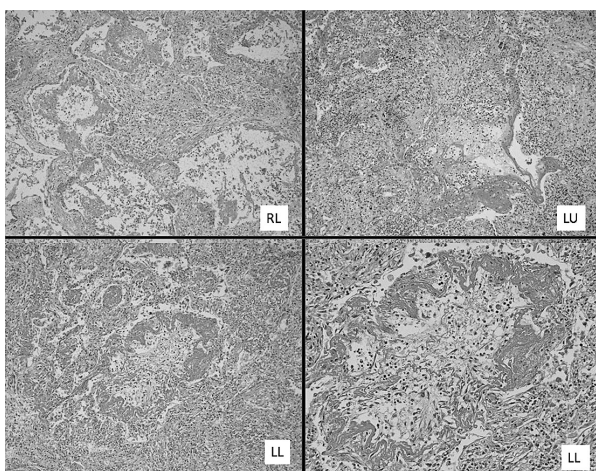


図6 肺胞障害性呼吸不全の肺（HE染色 左上：右下葉×100，右上：左上葉×100，左下：左下葉×100，右下：左下葉×200）

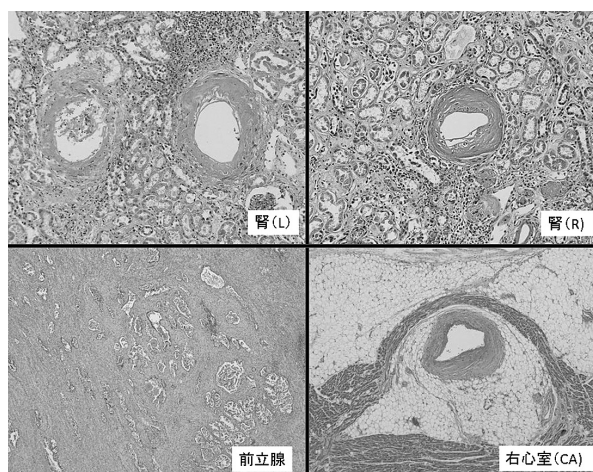
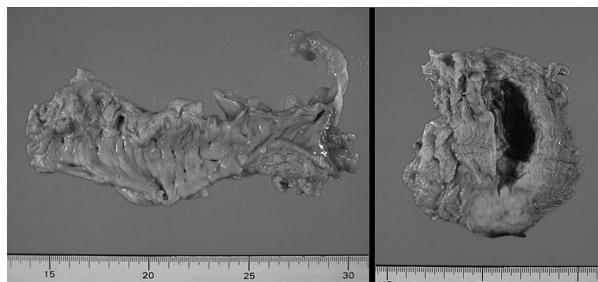


図9 上：腎の小葉間動脈の硬化（左：左腎，右：右腎 HE染色×100）  
左下：前立腺肥大（HE染色×100），冠動脈硬化（HE染色×100）



S状結腸

膀胱

図10 左：結腸憩室肉眼像，右：膀胱憩室肉眼像

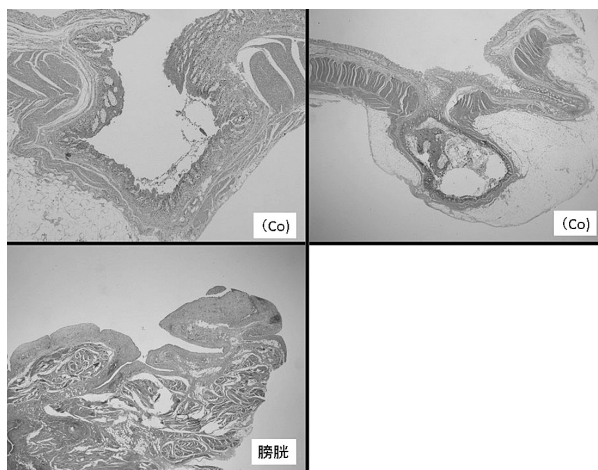


図11 上：結腸憩室，(HE染色 左×100，右×40，下：膀胱憩室 (HE染色 ×100)

本症例に関連する事項について下記の如く図示する。

## ～考察～

### ARDSについて

## ARDSとは

ARDS(Acute Respiratory Distress Syndrome)

### AECC定義

急性肺損傷 (ALI) とARDSの定義				
	経過	酸素化	胸部エックス線	肺動脈楔入圧
ALI基準	急性	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ (PEEPの値によらず)	両側性の浸潤影 (正面像)	18mmHg以下 左房圧上昇の臨床所見がない
ARDS基準	急性	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mmHg}$ (PEEPのレベルによらず)	両側性の浸潤影 (正面像)	18mmHg以下 左房圧上昇の臨床所見がない

ARDS診療ガイドライン2016 一般社団法人日本呼吸器学会

## ARDSとは

ARDS(Acute Respiratory Distress Syndrome)

### Berlin定義

- ・臨床的な障害や呼吸器症状の発現/増悪から1週間以内
- ・胸水や無気肺，結節では説明できない両側性の陰影
- ・呼吸不全が心不全や輸液過剰としては説明できない
- ・PEEP(もしくはCPAP)が $5 \text{ cmH}_2\text{O}$ 以上で

軽症： $200 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$

中等症： $100 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$

重症： $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100$

ARDS診療ガイドライン2016 一般社団法人日本呼吸器学会

## 臨床的な鑑別疾患

- ・心原性肺水腫
- ・急性間質性肺炎(AIP)
- ・突発性器質性肺炎(COP)
- ・肺炎
- ・過敏性肺炎
- ・急性好酸球性肺炎
- ・粟粒結核
- ・びまん性肺胞出血
- ・癌性リンパ管症
- ・薬剤性肺障害

ARDS診療ガイドライン2016 一般社団法人日本呼吸器学会

## 疫学

- ・AECCによる診断基準による研究で  
およそ5～80人/10万人/年
- ・Berlin定義に基づく大規模疫学調査はまだ少ない

ARDS診療ガイドライン2016 一般社団法人日本呼吸器学会



## 基礎疾患

直接損傷と間接損傷で  
死亡率に有意差は認めない

表 3-1 ●主なARDSの原因疾患

直接損傷	間接損傷
頻度の多いもの 肺炎 胃内容物の吸引(誤嚥)	頻度の多いもの 敗血症 外傷・高度の熱傷(特にショックと大量輸血を伴う場合)
頻度の少ないもの 脂肪塞栓 吸入傷害(有毒ガスなど) 汚濁汚染水腫 (肺移植後など) 溺水 放射線肺障害 肺挫傷	頻度の少ないもの 心臓バイパス術 薬物中毒 (パラコート中毒など) 急性脾炎 自己免疫疾患 輸血関連急性肺損傷 (TRALI)※1

注1 TRALI: transfusion-related acute lung injury

ARDS診療ガイドライン2016 一般社団法人日本呼吸器学会

## 治療

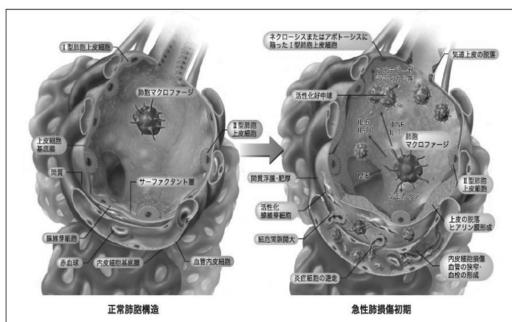
- 人工呼吸器管理
- 原疾患に対する薬物療法

### • 薬物治療

エラスポール(好中球エラスターゼ阻害薬)  
血管内皮を壊す好中球エラスターゼを阻害することで炎症を抑制する。  
(※国際的な効果は認められておらず、  
日本でしか使うことは出来ない。)

ARDS診療ガイドライン2016 一般社団法人日本呼吸器学会

## 発症機序と病態生理



ARDS診療ガイドライン2016 一般社団法人日本呼吸器学会

## 治療

- 低酸素血症を改善させるために人工呼吸器管理を行うのが基本。肺保護のために低容量換気が勧められる
- 敗血症や肺炎などが原因となっている場合は細菌感染症に対する抗菌薬療法や全身管理を目的とする水分や栄養管理を行う。
- 現状でARDSに対して生存率の改善に寄与できる薬物療法はない。日本においてはエラスポールという好中球エラスターゼ阻害薬を使うことで、炎症を抑制することができるといわれているが、国際的には効果が認められておらずその効果ははっきりとしたものではない。

ARDS診療ガイドライン2016 一般社団法人日本呼吸器学会

## 発症機序と病態生理

- ARDSは主に肺内に集積した活性化好中球から放出される活性酸素や蛋白分解酵素などにより、血管内皮と肺胞上皮の透過性が亢進することで生じる非心原性肺水腫。
- しかし発症機序については不明な点が多い。
- ARDSでは通常の酸素投与のみでは改善しない高度な低酸素血症が特徴的。
- 酸素化障害の主たる原因は肺内シャントの増加だが、拡散障害や換気血流比不均等分布も寄与している。
- その他にも肺コンプライアンス低下、気道抵抗の上昇や肺血管抵抗の上昇などの生理的変化を伴う。

ARDS診療ガイドライン2016 一般社団法人日本呼吸器学会

## 予後

- ARDSの死亡率は近年改善傾向であるものの、依然として30～58%と高値
- 直接死因は敗血症などの感染症や多臓器不全が多い。呼吸不全による死亡は13～19%程度

ARDS診療ガイドライン2016 一般社団法人日本呼吸器学会

## 病理

### DAD(diffuse alveolar damage)

- DAD(びまん性肺胞傷害)がAIP,ARDSの主たる病理像
- 時間経過から滲出期, 増殖(器質化)期, 線維化期に分類される

表 5-1 ●DADの時相別病理像

滲出期 (1～7日以内)	増殖(器質化)期 (7～21日)	線維化期 (21日以降)
間質性・肺動脈浮腫 硝子膜形成 肺動脈の虚脱 肺動脈の拡大	肺動脈・気管内の肺線維芽細胞増殖 硝子膜の器質化 慢性炎症細胞浸潤	肺動脈・気管内の肺線維芽細胞増殖による線維化 肺動脈の器質化 慢性炎症細胞浸潤
I型肺動脈上皮細胞の壊死と剥離	II型肺動脈上皮細胞の過形成	時に扁平上皮化生
血管内皮細胞壊死 白血球凝集 微小血栓 出血	肺動脈を開塞する内皮壊死と血栓	肺動脈の形状変化 内臓の線維化 呼吸の障害

ARDS診療ガイドライン2016 一般社団法人日本呼吸器学会

## インフルエンザ肺炎

### • 原発性インフルエンザウイルス肺炎

→インフルエンザを発症してから3日以内に急激に進行する高熱と呼吸困難で、インフルエンザ症状に引き続いて解熱することなく肺炎を発症したもの

### • ウイルス細菌混合性肺炎

→インフルエンザの症状が出ているうちに細菌性肺炎を併発したもの。主な起病菌は肺炎球菌・黄色ブドウ球菌

### • 二次性細菌性肺炎

→インフルエンザの発熱が改善した後で、体力が消耗したところに細菌が侵入して肺炎を発症したもの。

インフルエンザ肺炎84例の臨床像 高柳 昇 日呼吸会誌 44(10)681-688 2006

## 本症例において

- ・病理像ではDADと診断されており、臨床的には肺の直接損傷が原因で起きたARDSと推測される。

→治療としては人工呼吸器管理が望ましかったが、痰がらみも著明でありバイパップの適応はなかった。家族の希望がなかったため人工呼吸器管理は行わなかった。

- ・エチオロギーとしてはウイルス性・細菌性・薬剤性などが考えられる。

→本症例でインフルエンザを発症しているが、インフルエンザ肺炎ではなく、痰培養の結果および炎症反応高値からはインフルエンザ罹患中の細菌性肺炎合併と考えられる。誤嚥による細菌性が疑われたため抗生剤投与のみ行った。

## 結語

- ・インフルエンザを契機にARDSを発症した1例を経験した。

(担当研修医 榮本昭仁・坂田新悟)